

LINEE GUIDA SIUCP

LINEE GUIDA SIUCP Gennaio 2014



LA SEPSI PERINEALE

Adolfo Renzi, Antonio Brillantino

La Società Italiana Unitaria di Colon-Proctologia (SIUCP), allo scopo di contribuire allo sviluppo ed al mantenimento di un elevato standard di qualità nella diagnosi e nella terapia delle patologie colonproctologiche e pelviperineali, ha deciso di redigere delle linee guida per le varie patologie di interesse societario al fine di predisporre un riferimento dettagliato nella pratica clinica degli specialisti del settore, fondato sull'evidenza scientifica e sull'esperienza clinica.

Il comitato di esperti appartenenti alla SIUCP che ha compilato queste linee guida, fruibili anche dal personale infermieristico e parasanitario, ha inteso considerare queste stesse linee guida come "inclusive" e non "prescrittive", prefiggendosi l'obiettivo di fornire informazioni circa le opzioni terapeutiche più descritte in letteratura e non già

quello di "imporre" qualsivoglia trattamento. Il giudizio finale, infatti, circa la strategia terapeutica più appropriata, rimane appannaggio del singolo chirurgo colorettale che deciderà, autonomamente, in base alle caratteristiche specifiche di ogni singolo caso clinico e le peculiarità di ogni singolo paziente. In sintesi le raccomandazioni di queste linee guida hanno lo scopo di indicare, in modo ampio per quanto possibile ma non esaustivo, diversi approcci convalidati, che possono essere scelti con atteggiamento flessibile per il trattamento di patologie che non di rado riconoscono una notevole complessità e variabilità anche in rapporto agli standard assistenziali e alle specifiche esigenze dei pazienti.

Definizione del problema

La sepsi perineale, condizione debilitante e molto comune nella pratica clinica, origina, molto spesso, da un'infezione criptoghiandolare del canale anale (1).

Essa comprende gli ascessi (classificati in base alla sede in perianali, ischiorettali, intersfinterici e pelvirettali) e le fistole, classicamente suddivise in superficiali, intersfinteriche, transfinteriche, sovrasfinteriche ed extrasfinteriche (2-5).

A seconda dell'anatomia del tragitto fistoloso e delle difficoltà di trattamento, le fistole vengono comunemente suddivise in semplici (superficiali, interfinteriche e transfinteriche con interessamento di meno del 30% dello sfintere esterno) e complesse, comprendenti le fistole transfinteriche alte (con interessamento di più del 30% dello sfintere esterno), sovrasfinteriche, extrasfinteriche, a ferro di cavallo, associate a IBD, cancro e radiazioni ionizzanti. In virtù dell'anatomia dell'apparato sfinteriale femminile, vengono considerate "complesse", anche le fistole anteriori nelle donne (2-5).



Ascessi e fistole rappresentano diversi aspetti della stessa patologia, costituendo, gli ascessi, la forma acuta della malattia e le fistole, la fase di cronicizzazione; approssimativamente, il 30-50% dei pazienti con ascesso perianale svilupperà un tragitto fistoloso esteso dall'ano alla cute (2-5).

Valutazione diagnostica

La diagnosi di sepsi perianale si basa essenzialmente sull'anamnesi e sull'esame obiettivo (livello di evidenza IC).

La valutazione anamnestica associata all'esame ispettivo e palpatorio del perineo, insieme con l'esplorazione digitale dell'ano-retto e, talvolta, la cauta specillazione del tragitto fistoloso, sembrano essere sufficienti, nella maggioranza dei casi, per la definizione dell'anatomia fistolosa e per porre diagnosi di sepsi ad origine criptoghiandolare (6-11).

La diagnosi differenziale deve comprendere molte altre cause di suppurazioni perineali comprendenti la forunculosi perineale, cisti dermoidi, l'idrosadenite suppurativa, la cisti del Bartholini, il sinus pilonidalis, la sindrome di Fournier e le fistole associate ad infezioni (HIV, HSV, TBC), a cancro ed a traumi (12-15).

L'endoscopia può essere di ausilio nella ricerca dell'orifizio interno e rappresenta un valido strumento nella diagnosi di IBD.

La valutazione laboratoristica non sembra utile nelle suppurazioni perineali, fatta eccezione per i casi di sepsi con coinvolgimento sistematico ed i casi di diagnosi dubbia.

La diagnostica per immagini, nella maggior parte dei casi, non sembra essere necessaria per la diagnosi di sepsi perineale di tipo criptoghiandolare mentre, può, in casi selezionati, essere di ausilio nella definizione dell'anatomia del processo suppurativo e nel guidare l'approccio terapeutico (livello di evidenza 1C).

In particolare, le indagini radiologiche sembrano maggiormente utili nei casi di diagnosi dubbia, di recidiva ed in presenza di tragitti fistolosi complessi come quelli che si possono associare a malattie infiammatorie croniche intestinali.

Nell'ambito della diagnostica per immagini, la fistografia, per anni tradizionalmente considerata la metodica di scelta, ha rivelato una bassa accuratezza diagnostica (pari a circa il 16%) (16) ed ha lasciato spazio all'ecografia endoanale tridimensionale ed alla risonanza magnetica, metodiche caratterizzate da elevata (> 90%) e comparabile accuratezza (17-32).

La tomografia computerizzata può essere utile nei casi di fistole complesse associate ad IBD e nella identificazione degli ascessi pelvirettali (25).

Trattamento degli ascessi perianali

Il trattamento di scelta degli ascessi acuti perianali ad origine criptoghiandolare è rappresentato dall'incisione e dal drenaggio (livello di evidenza IC).

L'incisione dovrebbe essere quanto più vicina possibile alla rima anale, per minimizzare la lunghezza di un'eventuale fistola secondaria. Un'alternativa all'incisione-drenaggio chirurgico è costituita dal drenaggio tramite introduzione, previa anestesia locale, nella cavità ascessuale di una sonda di Pezzer (10-14 F) (33,34).

Dopo incisione e drenaggio chirurgico dell'ascesso, il tasso complessivo di recidiva (ovvero la ripresentazione dell'ascesso e/o formazione di una fistola) varia dal 3 al 44%, a seconda della localizzazione dell'ascesso e della lunghezza del follow-up (35,36).

I fattori che possono favorire la recidiva sono rappresentati dal drenaggio incompleto, dalla presenza di concamerazioni, o dalla presenza di ascessi e fistole misconosciute (37).

Gli ascessi a ferro di cavallo presentano i più alti tassi di persistenza e recidiva, variabili dal 18 al 50% (38, 39).



Poichè la maggioranza dei pazienti con ascesso sottoposto a drenaggio chirurgico non svilupperanno una recidiva dell'ascesso né una fistola, la fistulotomia concomitante al trattamento chirurgico dell'ascesso non sarebbe giustificata ma andrebbe riservata, in un secondo momento, al trattamento della fistola residua.

Un forte argomento a favore della fistulotomia "in prima battuta" risiede nella patogenesi stessa della sepsi che è rappresentata dall'infezione delle cripte; per questo motivo, la fistulotomia, in associazione con il drenaggio dell'ascesso sarebbe in grado di trattare la fonte di infezione, diminuendo il tasso di recidiva (35).

A questo proposito, una metanalisi ha evidenziato sia una significativa riduzione del tasso di recidiva sia una più alta percentuale di disturbi della continenza nei pazienti trattati con drenaggio ascessuale associato a fistuolotomia concomitante (64).

In conclusione, il drenaggio chirurgico dell'ascesso può essere accompagnato, solo in casi selezionati, a divisione dello sfintere e fistulotomia in prima battuta (livello di evidenza 2B).

Nella sepsi non complicata, l'utilizzo di antibiotici in associazione al drenaggio chirurgico, non accelera i tempi di guarigione, né riduce il tasso di recidiva e quindi non risulta indicato (40-42) (livello di evidenza IB).

D'altra parte, gli antibiotici possono avere un ruolo nei pazienti con cellulite significativa, sintomi sistemici, immunodepressione, patologie concomitanti, come anche nei pazienti portatori di protesi valvolari o che non mostrano miglioramento dopo trattamento chirurgico (43-46).

Anche se l'esame colturare del materiale drenato è raramente utile, esso può essere preso in considerazione nei casi di mancata guarigione della ferita o di recidiva dell'ascesso (47-49).

Trattamento delle fistole perianali

L'obiettivo è quello di eradicare l'infezione (trattando sia il tragitto interno che quello esterno) preservando, al tempo stesso, quanto più possibile, la continenza.

Il trattamento è ovviamente chirurgico, varia a seconda della complessità e dell'eziologia della fistola e prevede, quindi, in primis, un'accurata valutazione intraoperatoria dell'anatomia del tragitto fistoloso.

Con il solo ausilio dell'ispezione e della palpazione, seguendo la "regola di Goodsall", si può predire accuratamente la localizzazione dell'orifizio interno in una percentuale di pazienti che varia dal 49 all'81%, anche se l'accuratezza diminuisce nei casi di recidiva, lunghi tragitti fistolosi, morbo di Crohn (50-52).

In aggiunta, l'iniezione di H2O2 o blu di metilene nell'orifizio esterno può essere utile nel definire la sede dell'orifizio interno e l'anatomia del tragitto fistoloso nell'80 al 90% dei casi (50-51).

Fistole semplici

Il trattamento delle fistole semplici dovrebbe prevedere la fistuolotomia con eventuale marsupializzazione (livello di evidenza IB).

Il tasso di successo della fistuolotomia varia dal 92 al 97% (53,54) nel trattamento delle fistole semplici, a fronte di un maggior tasso di recidive nelle fistole complesse, ricorrenti ed associate a morbo di Crohn (53-56). L'aggiunta della marsupializzazione alla fistuolotomia sarebbe associata a un minor sanguinamento postoperatorio ed un minor tempo di guarigione (59,60).

Secondo alcuni autori, la fistulectomia (asportazione dell'intero tragitto fistoloso) comporterebbe tempi di guarigione più lunghi, ferite più ampie ed un più alto rischio di incontinenza a fronte di tasso di recidiva paragonabile alla fistuolotomia (61,62).

Il rischio di disturbi della continenza dopo fistuolotomia varia ampiamente fra i vari autori (0-73%) a seconda della definizione di incontinenza, del grado della stessa e della lunghezza del follow-up (53,54). I principali fattori di rischio di incontinenza postoperatoria sono rappresentati da incontinenza preoperatoria, fistola recidiva o complessa, sesso femminile, precedente chirurgia per fistola (56-58).



Un' ulteriore modalità di trattamento delle fistole semplici è rappresentato dal curettaggio associato da iniezione di colla di fibrina (livello di evidenza IC). Tale trattamento, anche se semplice, ripetibile e non associato a sezione degli sfinteri (utile quindi nei pazienti ad alto rischio di incontinenza postoperatoria), presenta un tasso di successo variabile dal 40 al 78% e quindi sensibilmente inferiore alla fistulotomia (65-68).

Fistole complesse

Le modalità di trattamento più studiate in letteratura sono:

1) Curettage ed iniezione di colla di fibrina (livello di evidenza 2C)

Rappresenta una procedura semplice, a bassa morbilità e con percentuali di successo molto variabili tra i vari autori (dal 10 al 69%) (66-71). Ad ogni modo, per il basso rischio di incontinenza postoperatoria, può rappresentare la prima opzione terapeutica.

2) Anal fistula plug (livello di evidenza 2C)

L'utilizzo di plug biologico con lo scopo di bloccare la fonte dell'infezione (tappando l'orifizio interno della fistola), drenare la suppurazione e stimolare al tempo stesso la crescita di nuovo tessuto, secondo i dati esistenti in letteratura, sembra essere più efficace nel trattamento delle fistole semplici che in quelle complesse. Inoltre esiste ancora un'ampia variabilità dei tassi di successo tra i vari autori che risulta compresa tra il 40 ed il 100%, risentendo della diversità di lunghezza del follow-up (72-80).

Rappresenta una metodica da tenere in considerazione per la semplicità, ripetibilità e bassa morbilità.

3) Flap mucoso (livello di evidenza IC)

La tecnica consiste nel curettaggio del tragitto fistoloso seguito dalla creazione di un lembo prossimale di mucosa, sottomucosa e muscolare che andrà a ricoprire l'orifizio interno.

Questo trattamento risulta associato a tassi di recidiva compresi tra il 13 al 56% ed a disturbi della continenza in una percentuale di pazienti che varia dal 7 al 38%, sebbene gli sfinteri non siano sezionati (81-91).

4) Posizionamento di setone (livello di evidenza 1B)

Il setone ha la funzione di convertire il processo infiammatorio in reazione da corpo estraneo, causando fibrosi perisfinterica e producendo una graduale sfinterotomia, se sottoposto a tensione, o promuovendo il drenaggio della suppurazione, se lasciato senza tensione.

Dai dati che emergono da 4 trial randomizzati, i risultati di questo trattamento sembrano essere molto variabili (69, 92-94).

Invece, il trattamento sequenziale comprendente l'iniziale posizionamento del setone seguito da procedura secondaria (flap mucoso, colla di fibrina, anal plug) presenta percentuali di successo variabili dal 62 al 100%, a seconda della procedura secondaria utilizzata (95-99) e disturbi della continenza in una percentuale compresa dallo 0 al 54% dei pazienti (96-101).

5) Procedura LIFT (ligation of interfinteric fistula tract)

Innovativa procedura chirurgica che si basa sulla chiusura sicura dell'orifizio fistoloso interno (attraverso lo spazio intersfinterico e non per via endorettale) e sulla concomitante rimozione del tessuto criptoghiandolare infetto (causa delle fistole). È una tecnica recente, sicura, non costosa e, secondo i pochi dati presenti in letteratura, con un buon tasso di successo e basso rischio di recidive (102-104).

6) VAAFT (Video Assisted Anal Fistula Treatment)



Sfrutta strumenti diagnostici avanzati (fistuloscopio operativo) che permettono anzitutto di avere una visione diretta del tragitto fistoloso dall'interno, evidenziando anche eventuali complicanze locali. Oltre alla visione, questo dispositivo permette di pulire e curare la fistola stessa dal suo interno, seguendo passo per passo le fasi operatorie sul monitor; inoltre, l'intervento prevede la chiusura ermetica dell'orifizio interno della fistola per via transanale, importante per evitare il passaggio di materiale fecale nel tramite fistoloso. La tecnica è particolarmente indicata per il trattamento delle fistole perianali complesse. Trattando la fistola dall'interno, si eliminerebbe il rischio di provocare danni agli sfinteri; anche in questo caso, quindi, si azzererebbe il rischio di incontinenza postoperatoria (105). Ancora esigui sono i dati della letteratura in merito.

Fistole associate a Morbo di Crohn

La patologia perianale incide in una percentuale compresa tra il 40 ed l'80% dei pazienti affetti da morbo di Crohn ed il trattamento delle fistole perianali in questi pazienti rappresenta una vera sfida per il chirurgo (106).

Il trattamento del morbo di Crohn in prima istanza è medico e la chirurgia è indicata solo in casi selezionati in caso di sepsi di maggiore entità.

Nella malattia fistolizzante l'assunzione di antibiotici (metronidazolo e fluorochinoloni) fornisce un beneficio (almeno temporaneo) in più del 90% dei pazienti (107). I dati sono più limitati per quanto riguarda l'efficacia dell'azatioprina, della 6-mercaptopurina, della ciclosporina e del tacrolimus, per i quali è comunque riportata una certa percentuale di successo nella malattia di Crohn fistolizzante (108-110). L'infliximab, un anticorpo monoclonale anti TNF (tumor necrosis factor), si è dimostrato efficace nel migliorare il tasso di guarigione, con completa guarigione fino al 46% dei pazienti (111). La decisione di intraprendere il trattamento chirurgico dipende dall'estensione della malattia e dalla severità dei sintomi. In pazienti con malattia perianale fistolizzante severa, sì può giungere anche alla proctectomia o anche alla diversione permanente (112-116).

Le fistole nei pazienti con malattia di Crohn possono essere sia correlate alla malattia stessa, sia avere origine criptoghiandolare.

Indipendentemente dall'eziologia, esse, se asintomatiche e senza segni di sepsi locale, non richiedono trattamento chirurgico (livello di evidenza IC) in quanto possono rimanere latenti per un lungo lasso di tempo (117-118).

La fistulotomia è invece considerata un'opzione terapeutica sicura ed efficace (livello di evidenza IC) nel trattamento delle fistole basse semplici (106,119).

Data la cronicità della malattia e l'alta frequenza di recidive, è necessaria la massima preservazione degli sfinteri. Prima di candidare un paziente a fistulotomia è necessaria una attenta analisi dell'estensione della malattia, dello stato della continenza del paziente, della compliance rettale e della consistenza fecale, dell'eventuale presenza di una proctite attiva o di pregressi interventi chirurgici anorettali. Con una adeguata selezione del paziente la percentuale di guarigione a seguito di fistulotomia raggiunge valori compresi tra il 56 ed il 100%, con una bassa percentuale di incontinenza (6-12%), spesso secondaria a ripetuti interventi in pazienti con fistole basse ricorrenti. (54, 96, 120-121).

Per quanto riguarda le fistole complesse, il trattamento palliativo mediante posizionamento di un setone senza tensione per un periodo superiore alle 6 settimane, può favorire il drenaggio e la cura dello stato infiammatorio prevenendo la chiusura dell'orifizio esterno del tramite fistoloso (105,106,117) (livello di evidenza IC).

Con questa tipologia di approccio, sepsi ricorrenti sono documentate in 20-40% dei casi e soiling in 8-13% (122-124).

L'associazione di drenaggio con setone e terapia con infliximab potrebbe incrementare la percentuale di successo (122-124).



Le fistole complesse associate a malattia di Crohn possono essere trattate anche con flap mucoso in pazienti selezionati ed in assenza di proctite attiva (livello di evidenza II C). Il successo a breve termine risulta compreso tra il 64 e il 75% (82,88,125,126) mentre il tasso di recidiva incrementa nel tempo con il protrarsi del follow up (114,127).

Le fistole retto-vaginali associate al Crohn hanno uno percentuale di successo a breve termine tra il 40 ed il 50% quando trattate con lembo (125,128). Il trattamento con farmaci biologici può determinare la remissione e consentire il trattamento con un lembo in un tempo successivo.

Una piccola percentuale di pazienti con malattia estesa ed aggressiva, non controllata dal trattamento medico o dal posizionamento del setone a lunga permanenza, può richiedere la diversione o la proctectomia per il controllo della sepsi perianale (124).

Fattori predittivi sono rappresentati da patologia colica concomitante, sepsi anale persistente, pregressa diversione temporanea, incontinenza fecale, stenosi del canale anale (112,129). Nonostante una ottima terapia medica e mininvasiva, una percentuale di pazienti con fistole complesse associate a Crohn variabile tra l'8 ed il 40% richiede la proctectomia per giungere al controllo sintomatologico (106,113,124,130).

Bibliografia

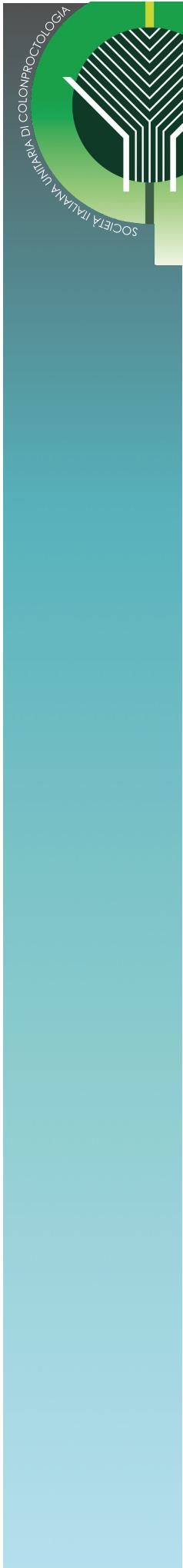
1. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J*. 1961;5224:463– 469.
2. Read DR, Abcarian H. A prospective survey of 474 patients with anorectal abscess. *Dis Colon Rectum*. 1979;22:566 –568.
3. Ha ma la inenKP,SainioAP.Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscesses. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:1357– 1361.
4. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg*. 1976;63:1–12.
5. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1976;19:487– 499.
6. Sangwan YP, Rosen L, Riether RD, Stasik JJ, Sheets JA, Khub-chandani IT. Is simple fistula-in-ano simple? *Dis Colon Rectum*. 1994;37:885– 889.
7. Kondylis PD, Shalabi A, Kondylis LA, Reilly JC. Male cryptoglandular fistula surgery outcomes: a retrospective analysis. *Am J Surg*. 2009;197:325–330.
8. Galis-Rozen E, Tulchinsky H, Rosen A, et al. Long-term outcome of loose-seton for complex anal fistula: a two-centre study of patients with and without Crohn's disease [published online ahead of print February 7, 2009]. *Colorectal Dis*. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01796.x.
9. Whiteford MH, Kilkenny JIII, HymanN,e tal.;The Standards Practice Task Force; The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:1337–1342.
10. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in the ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:605– 614.
11. Guyatt G, Guterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guide- 91–98. lines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest*. 2006;129:174 –181. Marini M. Value of MRI performed with phased-array coil in
12. Nelson J, Billingham R. Pilonidal disease and hidradenitis suppurativa. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, anal fistulas. *Radiol Med*. 2002;104:58 – 67.
13. Wexner SD, eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer; 2007:228 –235.



14. Buchmann P, Keighley MR, Allan RN, Thompson H, Alexander-Williams J. Natural history of perianal Crohn's disease. Ten year follow-up: a plea for conservatism. *Am J Surg.* 1980; 140:642– 644.
15. Cirocco WC, Reilly JC. Challenging the predictive accuracy of Goodsall's rule for anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1992;35:537–542.
16. Chinn BT. Outpatient management of pilonidal disease. *Semin Colon Rectal Surg.* 2003;14:166–172. 32.
17. Weisman RI, Orsay CP, Pearl RK, Abcarian H. The role of fistuography in fistula in ano: report of five cases. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:181-184
18. Kuijpers HC, Schulpen T. Fistulography for fistula-in-ano: is it useful? *Dis Colon Rectum.* 1985;28:103–104.
19. Toyonaga T, Matsushima M, Tanaka Y, et al. Microbiological analysis and endoanal ultrasonography for diagnosis of anal fistula in acute anorectal sepsis. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22: 209 –213.
20. Toyonaga T, Tanaka Y, Song JF, et al. Comparison of accuracy of physical examination and endoanal ultrasonography for preoperative assessment in patients with acute and chronic anal fistula. *Tech Coloproctol.* 2008;12:217–223.
21. Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. *Radiology.* 2004; 233:674 – 681.
22. Santoro GA, Fortling B. The advantages of volume rendering in three-dimensional endosonography of the anorectum. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:359 –368.
23. West RL, Zimmerman DD, Dwarkasing S, et al. Prospective comparison of hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and endoanal magnetic resonance imaging of perianal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2003;46: 1407–1415.
24. Buchanan GN, Bartram CI, Williams AB, Halligan S, Cohen CR. Value of hydrogen peroxide enhancement of three-dimensional endoanal ultrasound in fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:141–147.
25. West RL, Dwarkasing S, Felt-Bersma RJ, et al. Hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and endoanal magnetic resonance imaging in evaluating peri-anal fistulas: agreement and patient preference. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16:1319 –1324.
26. Guillaumin E, Jeffrey RB Jr, Shea WJ, Asling CW, Goldberg HI. Perirectal inflammatory disease: CT findings. *Radiology.* 1986; 161:153–157.
27. Yousem DM, Fishman EK, Jones B. Crohn disease: perianal and perirectal findings at CT. *Radiology.* 1988;167:331–334
28. Schaefer O, Lohrmann C, Langer M. Assessment of anal fistulas with high-resolution subtraction MR-fistulography: comparison with surgical findings. *J Magn Reson Imaging.* 2004;19:
29. Maccioni F, Colaiacomo MC, Stasolla A, Manganaro L, Izzo L, Task Force. Chest. 2006;129:174 –181. Marini M. Value of MRI performed with phased-array coil in the diagnosis and pre-operative classification of perianal and anal fistulas. *Radiol Med.* 2002;104:58 – 67.
30. Maier AG, Funovics MA, Kreuzer SH, et al. Evaluation of perianal sepsis: comparison of anal endosonography and magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14:254 –260.
31. Sahni VA, Ahmad R, Burling D. Which method is best for Ten year follow-up: a plea for conservatism. *Am J Surg.* 1980; imaging of perianal fistula? *Abdom Imaging.* 2008;33:26 –30.
32. Orsoni P, Barthet M, Portier F, Panuel M, Desjeux A, Grimaud . Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease. *Br J Surg.* 1999;86:360 – 364.
32. Gustafsson UM, Kahvecioglu B, Astrom G, Ahlstrom H, Graf W. Endoanal ultrasound or magnetic resonance imaging for preoperative assessment of anal fistula: a comparative study. *Colorectal Dis.* 2001;3:189-197
33. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG, Lavery IL, Weakley FL. Catheter drainage of ischiorectal abscesses. *South Med J.* 1988; 81:444 – 446.



34. Vasilveski CA. Anorectal abscesses and fistulas. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD, eds. The ASCRS Textbook of Colorectal Surgery. New York: Springer; 2007:192–214.
35. Cox SW, Senagore AJ, Luchtefeld MA, Mazier WP. Outcome after incision and drainage with fistulotomy for ischiorectal abscess. Am Surg. 1997;63:686 – 689.
36. Ramanujam PS, Prasad ML, Abcarian H, Tan AB. Perianal abscesses and fistulas: a study of 1023 patients. Dis Colon Rectum. 1984;27:593–597.
37. Onaca N, Hirshberg A, Adar R. Early reoperation for perirectal abscess: a preventable complication. Dis Colon Rectum. 2001; 44:1469 –1473.
38. Held D, Khubchandani, Sheets J, Stasik J, Rosen L, Riether R. Management of anorectal horseshoe abscess and fistula. Dis Colon Rectum. 1986;29:793–797.
39. Rosen SA, Colquhoun P, Efron J ,et al. Horseshoe abscesses and fistulas: how are we doing? Surg Innov. 2006;13:17–21.
40. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: a double- blind clinical study. Ann Emerg Med. 1985;14:15–19.
41. Stewart MP, Laing MR, Krukowski ZH. Treatment of acute abscesses by incision, curettage and primary suture without antibiotics: a controlled clinical trial. Br J Surg. 1985;72:66 – 67.
42. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses: a prospective clinical trial. Br J Surg. 1977;64:264 –266.
43. North JH Jr, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, Meropol NJ, Petrelli NJ. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. J Am Coll Surg. 1996;183:322–328.
44. Bu yu kas ik Y, Ozcebe OI, Sayinalp N, et al. Perianal infections in patients with leukemia: importance of the course of neutro- phil count. Dis Colon Rectum. 1998;41:81 – 85.
45. Cohen JS, Paz IB, O'Donnell MR, Ellenhorn JD. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. Dis Colon Rectum. 1996;39:981–985.
46. Grewal H, Guillen JG, Quan SH, Enker WE, Cohen AM. Anorectal disease in neutropenic leukemic patients: operative vs nonoperative management. Dis Colon Rectum. 1994;37:1095– 1099.
47. Albright JB, Pidala MJ, Cali JR, Snyder MJ, Voloyiannis T, Bailey HR. MRSA-related perianal abscesses: an underrecognized disease entity. Dis Colon Rectum. 2007;50:996 –1003.
48. Goldberg GS, Orkin BA, Smith LE. Microbiology of human immunodeficiency virus anorectal disease. Dis Colon Rectum. 1994;37:439-444
49. Wilson W, Taubert KA, Gewitz T, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007; 116:1736 –1754.
50. Gonzalez-Ruiz C, Kaiser AM, Vukasin P, Beart RW Jr, Ortega AE. Intraoperative physical diagnosis in the management of anal fistula. Am Surg. 2006;72:11–15.
51. Gunawardhana PA, Deen KL. Comparison of hydrogen peroxide instillation with Goodsall's rule for fistula-in-ano. ANZ J Surg. 2001;71:472– 474.
52. Coremans G, Dockx S, Wyndaele J, Hendrickx A. Do anal fistulas in Crohn's disease behave differently and defy Goodsall's rule more frequently than fistulas that are cryptoglandular in origin? Am J Gastroenterol. 2003;98:2732– 2735.
53. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Anal fistula surgery: factors associated with recurrence and incontinence. Dis Colon Rectum. 1996;39:723–729.
54. Davies M, Harris D, Lohana P, et al. The surgical management of fistula-in-ano in a specialist colorectal unit. Int J Colorectal Dis. 2008;23:833– 838.
55. Nwaejike N, Gilliland R. Surgery for fistula-in-ano: an audit of practice of colorectal and general surgeons. Colorectal Dis. 2007;9:749 –753.
56. Jordán J, Roig JV, García-Armengol J, García-Granero E, Solana A, Lledo S. Risk factors for recurrence and incontinence after anal fistula surgery [published online ahead of print February 7, 2009]. Colorectal Dis. doi: 10.1111/j.1463- 1318.2009.01806.x.



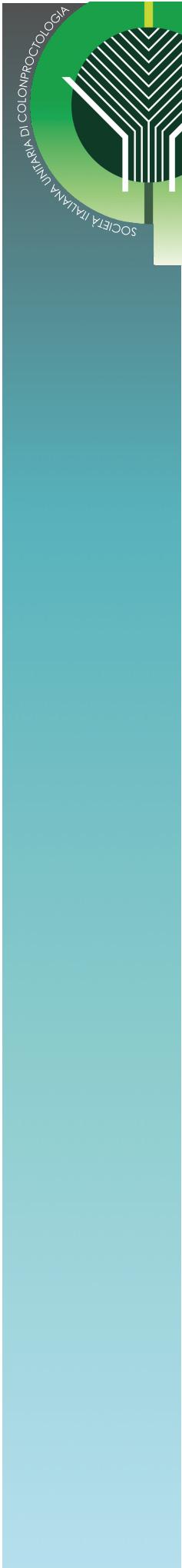
57. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Slors JF. Long-term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. *Dis Colon Rectum.* 2008;51: 1475–1481.
58. van Tets WF, Kuijpers HC. Continence disorders after anal fistulotomy. *Dis Colon Rectum.* 1994;37:1194 –1197.
59. Pescatori M, Ayabaca SM, Cafaro D, Iannello A, Magrini S. Marsupialization of fistulotomy and fistulectomy wounds improves healing and decreases bleeding: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2006;8:11–14.
60. Ho YH, Tan M, Leong AF, Seow-Choen F. Marsupialization of fistulotomy wounds improves healing: a randomized controlled trial. *Br J Surg.* 1998;85:105–107.
61. Kronborg O. Tolay open reexcise a fistula-in-ano: a randomized trial. *Br J Surg.* 1985;72:970.
62. Belmonte Montes C, Ruiz Galindo GH, Montes Villalobos JL, Decanini Tera n C. Fistulotomy vs fistulectomy: ultrasonographic evaluation of lesion of the anal sphincter function [in Spanish]. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999;64:167–170.
63. Schouten WR, van Vroonhoven TJ. Treatment of anorectal abscess with or without primary fistulectomy: results of a prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 1991;34:60 – 63.
64. Quah HM, Tang CL, Eu KW, Chan SY, Samuel M. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing drainage alone vs primary sphincter-cutting procedures for anorectal abscess-fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21:602–609.
65. Adams T, Yang J, Kondylis LA, Kondylis PD. Long-term outcome after successful fibrin glue ablation of cryptoglandular transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 200;51: 1488 –1490.
66. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: long-term results. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:498 – 450
67. Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Tech Coloproctol.* 2005;9:89 –94.
68. Yeung JM, Simpson JA, Tang SW, Armitage NC, Maxwell Armstrong C. Fibrin glue for the treatment of fistulae-in-ano: a method worth sticking to? [published online ahead of print February 7, 2009] *Colorectal Dis.* doi: 10.1111/j.1463-1318.
69. Lindsey I, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJ, George BD. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45:1608 –1615.
70. Lougnarath R, Dietz DW, Mutch MG, Birnbaum EH, Kodner IJ, Fleshman JW. Fibrin glue treatment of complex anal fistulas has low success rate. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:432– 436.
71. deParades V, Far H S, Etienne Y, Zeitoun J D, Atienza P, Bauer P. Seton drainage and fibrin glue injection for complex anal fistulas [published online ahead of print February 7, 2009]. *Colorectal Dis.* doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01811.x
73. Song WL, Wang ZJ, Zheng Y, Yang XQ, Peng YP. Anorectal fistula treatment with acellular extracellular matrix: a new technique. *World J Gastroenterol.* 2008;14:4791– 4794.
74. Ky AJ, Sylla P, Steinhagen R, Steinhagen E, Khaïtov S, Ly EK. Collagen fistula plug for the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:838 – 843.
75. Ellis CN, Rostas JW, Greiner FG. Long-term outcomes with the use of bioprosthetic plugs for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:798 – 802.
76. Zubaidi A, AL-Obeed O. Anal fistula plug in high fistula-in- ano: an early Saudi experience. *Dis Colon Rectum.* 2009;52: 1584 –1588.
77. O'Connor L, Champagne BJ, Ferguson MA, Orangio GR, Schertzer ME, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug in closure of Crohn's anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2006; 49:1569 –1573.
78. Champagne BJ, O'Connor LM, Ferguson M, Orangio GR, Schertzer ME, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug in closure of cryptoglandular fistulas: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1817–1821.
79. Schwandner O, Stadler F, Dietl O, Wirsching RP, Fuerst A. Initial experience on efficacy in closure of cryptoglandular and Crohn's transsphincteric fistulas by the use of the anal fistula plug. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:319 –324.



80. Safar B, Jobanputra S, Sands D, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Anal fistula plug: initial experience and outcomes. *Dis Co- Ion Rectum.* 2009;52:248 –252.
81. Christoforidis D, Etzioni DA, Goldberg SM, Madoff RD, Melgren A. Treatment of complex anal fistulas with the collagen fistula plug. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:1482–1487.
82. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Slors JF. Fibrin glue and transanal rectal advancement flap for high transsphincteric perianal fistulas: is there any advantage? *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:697–701.
83. Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al. Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1616 –1621.
84. Mitalas LE, Gosselink MP, Zimmerman DD, Schouten WR. Repeat transanal advancement flap repair: impact on the overall healing rate of high transsphincteric fistulas and on fecal continence. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1508 –1511
85. Ellis CN, Clark S. Fibrin glue as an adjunct to flap repair of anal fistulas: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1736 –1740.
86. Schouten WR, Zimmerman DD, Briel JW. Transanal advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1419 –1422.
87. Zimmerman DD, Briel JW, Gosselink MP, Schouten WR. Anocutaneous advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1474 –1480.
88. Jones IT, Fazio VW, Jagelman DG. The use of transanal rectal advancement flaps in the management of fistulas involving the anorectum *Dis Colon Rectum.* 1987; 30:919-923
89. Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, Fazio VW. Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1622–1628.
90. Athanasiadis S, Helmes C, Yazigi R, Kohler A. The direct closure of the internal fistula opening without advancement flap for transsphincteric fistulas-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2004; 47:1174 –1180.
91. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sanchez A, et al. Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg.* 2006;192:34 – 40.
92. Uribe N, Milla NM, Minguez M, et al. Clinical and manometric results of endorectal advancement flaps for complex anal fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:259 – 264.
93. Zbar AP, Ramesh J, Beer-Gabel M, Salazar R, Pescatori M. Conventional cutting vs. internal anal sphincter-preserving seton for high trans-sphincteric fistula: a prospective randomized manometric and clinical trial. *Tech Coloproctol.* 2003;7: 89 –94.
94. Shukla N. Multicentric randomized controlled clinical trial of Kshaarasootra (Ayurvedic medicated thread) in the management of fistula-in-ano. Indian Council of Medical Research. *Indian J Med Res.* 1991;94:177–185.
95. Ho KS, Tsang C, Seow-Choen F, et al. Prospective randomised trial comparing ayurvedic cutting seton and fistulotomy for low fistula-in-ano. *Tech Coloproctol.* 2001;5:137–141.
96. Tyler KM, Aarons CB, Sentovich SM. Successful sphincter- sparing surgery for all anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2007;50: 1535–1539.
97. Williams JG, MacLeod CA, Rothenberger DA, Goldberg SM. Seton treatment of high anal fistulae. *Br J Surg.* 1991;78:1159 – 1161.
98. Isbister WH, Al Sanea N. The cutting seton: an experience at King Faisal Specialist Hospital. *Dis Colon Rectum.* 2001;44: 722–727.
99. Mentes BB, Oktemer S, Tezcaner T, Azili C, Leventoglu S, Oguuz M. Elastic one-stage cutting seton for the treatment of high anal fistulas: preliminary results. *Tech Coloproctol.* 2004;8:159 – 162.
100. Eitan A, Koliada M, Bickel A. The use of the loose seton technique as a definitive treatment for recurrent and persistent high trans-sphincteric anal fistulas: a long-term outcome. *J Gastrointest Surg.* doi 10.007/s11605-009-0826-6
101. Theerapol A, So BY, Ngai SS. Routine use of setons for the continence. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1508 –1511. treatment of anal fistulae. *Singapore Med J.* 2002;43:305–307.



102. Chuang-Wei C, Chang-Chieh W, Cheng-Wen H, Tsai-Yu L, fistulas: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum.* Chun-Che F, Shu-Wen J. Cutting seton for complex anal fistula- 2006;49:1736 –1740. *Las. Surgeon.* 2008;6:185–188.
103. Bleier JL, Moloo H, Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistula- *las.* *Dis Colon Rectum.* 2010;53:43– 46.
104. Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in- ano. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:39 – 42.
105. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tan- tiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula- in-ano: the ligation of the intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai.* 2007;90:581–586.
106. Meniero O, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):417-22. doi: 10.1007/s10151-011-0769-2. Epub 2011 Oct 15.
107. Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M. Perianal abscess in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:443– 450.
108. McKee RF, Keenan RA. Perianal Crohn's disease: is it all bad news? *Dis Colon Rectum.* 1996;39:136 –142.
109. Korelitz BI, Present DH. Favorable effect of 6-mercaptopurine on fistulae of Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1985;30:58 – 64.
110. Sandborn WJ, Present DH, Isaacs KL, et al. Tacrolimus for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003;125: 380 –388.
111. Present DH, Lichtiger S. Efficacy of cyclosporine in treatment of fistula of Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1994;39:374 –380.
112. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1999;340:1398 –1405.
113. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000;24:1258 – 1262.
114. Galandiuk S, Kimberling J, Al-Mishlab TG, Stromberg AJ. Perianal Crohn disease: predictors of need for permanent diversion. *Ann Surg.* 2005;241:796 – 801.
115. Loffler T, Welsch T, Muhl S, Hinz U, Schmidt J, Kienle P. Long-term success rate after surgical treatment of anorectal and rectovaginal fistulas in Crohn's disease [published online ahead of print January 27, 2009]. *Int J Colorectal Dis.* doi: 10.1007/s00384-009-0638-x.
116. Gaertner WB, Decanini A, Mellgren A, et al. Does infliximab infusion impact results of operative treatment for Crohn's perianal fistulas? *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1754 –1760.
117. Solomon MJ. Fistulae and abscesses in symptomatic perineal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* 1996;11:222–226.
118. Mardini HE, Schwartz DA. Treatment of perianal fistula and abscess: Crohn's and non-Crohn's. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10:211–220
119. Sangwan YP, Schoetz DJ Jr, Murray JJ, et al. Perianal Crohn's disease: results of local surgical treatment. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:529 –535.
120. Williamson PR, Hellinger MD, Larach SW, Ferrara A. Twenty- year review of the surgical management of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:389 –392.
121. Pescatori M, Interisano A, Bassoli L, et al. Management of perianal Crohn's disease: results of a multicenter study in Italy. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:121–124.
122. Takesue Y, Ohge H, Yokoyama T, Murakami Y, Imamura Y, Sueda T. Long-term results of seton drainage on complex anal fistulae in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2002; 37:912–915.
123. Topstad DR, Panaccione R, Heine JA, Johnson DR, MacLean AR, Buie WD. Combined seton placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease: a single center experience. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:577–583.
124. Guidi L, Ratto C, Semeraro S, et al. Combined therapy with infliximab and seton drainage for perianal fistulizing Crohn's disease with anal endosonographic monitoring: a single-centre experience. *Tech Coloproctol.* 2008;12:1111–1117.



125. Hyder SA, Travis SP, Jewell DP, McC Mortensen NJ, George BD. Fistulating anal Crohn's disease: results of combined surgical and infliximab treatment. *Dis Colon Rectum.* 2006;49: 1837–1841.
126. Hull TL, Fazio VW. Surgical approach to low anovaginal fistula in Crohn's disease. *Am J Surg.* 1997;173:95–98.
127. Joo JS, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Endorectal advancement flap in perianal Crohn's disease. *Am Surg.* 1998;64: 147–150.
128. Ozuner G, Hull TL, Cartmill J, Fazio VW. Long-term analysis of the use of transanal rectal advancement flaps for complicated anorectal/vaginal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1996;39: 10–14.
129. Hyman N. Endoanal advancement flap repair for complex anorectal fistulas. *Am J Surg.* 1999;178:337–340
130. Mueller MH, Geis M, Glatzle J, et al. Risk of fecal diversion in complicated perianal Crohn's disease. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11:529 –537.
131. Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, Wilkinson K, Cohen RC, Kamm MA. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1145–1151.